

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

深在性真菌症治療剤

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方 ポリコナゾール錠

ポリコナゾール錠50mg「DSEP」**ポリコナゾール錠200mg「DSEP」**

VORICONAZOLE TABLETS「DSEP」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ポリコナゾール錠50mg「DSEP」： 1錠中ポリコナゾール（日局）50mgを含有 ポリコナゾール錠200mg「DSEP」： 1錠中ポリコナゾール（日局）200mgを含有
一般名	和名：ポリコナゾール（JAN） 洋名：Voriconazole（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2022年2月改訂（第10版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	10
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	10
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
1. 販売名	2	14. その他	10
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	11
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	11
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	11
2. 一般名	2	3. 臨床成績	12
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	12
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	12
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	12
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	12
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	12
7. CAS登録番号	3	3) 安全性試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	4) 患者・病態別試験	12
1. 物理化学的性質	4	(6) 治療的使用	12
(1) 外観・性状	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
(2) 溶解性	4	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	12
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	13
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	13
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	13
3. 有効成分の確認試験法	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
IV. 製剤に関する項目	5	(1) 治療上有効な血中濃度	14
1. 剤 形	5	(2) 最高血中濃度到達時間	14
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(2) 製剤の物性	5	(4) 中毒域	15
(3) 識別コード	5	(5) 食事・併用薬の影響	15
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因	15
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5	(1) 解析方法	15
(2) 添加物	5	(2) 吸収速度定数	15
(3) その他	5	(3) バイオアベイラビリティ	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(4) 消失速度定数	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5) クリアランス	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(6) 分布容積	16
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7	(7) 血漿蛋白結合率	16
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	9		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10		

3. 吸 収	16	IX. 非臨床試験に関する項目	29
4. 分 布	16	1. 薬理試験	29
(1) 血液－脳関門通過性	16	(1) 薬効薬理試験	29
(2) 血液－胎盤関門通過性	16	(2) 副次的薬理試験	29
(3) 乳汁への移行性	16	(3) 安全性薬理試験	29
(4) 髄液への移行性	16	(4) その他の薬理試験	29
(5) その他の組織への移行性	16	2. 毒性試験	29
5. 代 謝	16	(1) 単回投与毒性試験	29
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(2) 反復投与毒性試験	29
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	16	(3) 生殖発生毒性試験	29
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(4) その他の特殊毒性	29
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	X. 管理的事項に関する項目	30
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	1. 規制区分	30
6. 排 泄	16	2. 有効期間又は使用期限	30
(1) 排泄部位及び経路	16	3. 貯法・保存条件	30
(2) 排泄率	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(3) 排泄速度	17	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	30
7. トランスポーターに関する情報	17	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	30
8. 透析等による除去率	17	(3) 調剤時の留意点について	30
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18	5. 承認条件等	30
1. 警告内容とその理由	18	6. 包 装	30
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18	7. 容器の材質	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18	9. 国際誕生年月日	30
5. 慎重投与内容とその理由	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	11. 薬価基準収載年月日	31
7. 相互作用	20	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	31
(1) 併用禁忌とその理由	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
(2) 併用注意とその理由	22	14. 再審査期間	32
8. 副作用	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
(1) 副作用の概要	24	16. 各種コード	32
(2) 重大な副作用と初期症状	24	17. 保険給付上の注意	32
(3) その他の副作用	25	XI. 文 献	33
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	26	1. 引用文献	33
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	26	2. その他の参考文献	33
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26	XII. 参考資料	34
9. 高齢者への投与	27	1. 主な外国での発売状況	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27	2. 海外における臨床支援情報	34
11. 小児等への投与	27	XIII. 備 考	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	35
13. 過量投与	27	2. その他の関連資料	36
14. 適用上の注意	27		
15. その他の注意	28		
16. その他	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ボリコナゾールは、アゾール系の深在性真菌症治療剤で、同系統の代表であるフルコナゾールの有する多くの優れた特徴に加え、フルコナゾールに対し、低感受性あるいは非感受性とされる *Candida glabrata*、*C.krusei* を含むカンジダ属に対する抗真菌活性を高めている。本邦では 2005 年 6 月に上市されている。

ボリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びボリコナゾール錠 200mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に承認を取得し、2016 年 6 月より販売を開始した。

また、小児に対する用法・用量を追加する一部変更承認申請を行い、2019 年 3 月に承認を取得した。

その後、2019 年 12 月に「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」に対する適応追加の承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ボリコナゾールは、アゾール系の深在性真菌症治療剤であり、アスペルギルス属などの糸状真菌に優れた活性を示し、重症又は難治性の真菌感染症の治療に用いられている。
- (2) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別しやすくしている。また、200mg 錠は小型化(長径 13.6mm 短径 6.8mm 厚さ 6.5mm)し、服用しやすくしている。
- (3) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。
- (4) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、肝障害、心電図 QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心不全、腎障害、呼吸窮迫症候群、ギラン・バレー症候群、血液障害、偽膜性大腸炎、痙攣、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、意識障害が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ボリコナゾール錠 50mg 「DSEP」

ボリコナゾール錠 200mg 「DSEP」

(2)洋名

VORICONAZOLE TABLETS 50mg 「DSEP」

VORICONAZOLE TABLETS 200mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ボリコナゾール (JAN)

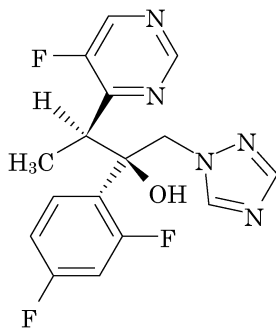
(2)洋名(命名法)

Voriconazole (JAN、INN)

(3)ステム

全身抗真菌剤、ミコナゾール誘導体：-conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₄F₃N₅O

分子量：349.31

5. 化学名(命名法)

(2*R*,3*S*)-2-(2,4-difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：VRCZ (日本化学療法学会)

開発番号：T227TL (ボリコナゾール錠 50mg 「DSEP」)

T227TH (ボリコナゾール錠 200mg 「DSEP」)

7. CAS 登録番号

137234-62-9 (Voriconazole)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール、アセトニトリルに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_{365}^{25}$: $-374 \sim -404^{\circ}$ （脱水物に換算したもの 50mg、メタノール、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ポリコナゾールの確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法



日本薬局方ポリコナゾールの定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	1錠中 ポリコナゾール (日局) 50mg	フィルム コーティング錠	白色				ポリコナゾール 50 DSEP
				(直径) 7.1	3.5	152	
ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	1錠中 ポリコナゾール (日局) 200mg	フィルム コーティング錠	白色				ポリコナゾール 200 DSEP
				(直径) 13.6 (短径) 6.8	6.5	465	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」：ポリコナゾール 50 DSEP

ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」：ポリコナゾール 200 DSEP

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」：1錠中に日本薬局方ポリコナゾール 50mg を含有

ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」：1錠中に日本薬局方ポリコナゾール 200mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシム、ヒプロメース、酸化チタン

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40±1℃、75±5%RH				
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（液体クロマトグラフィー）	適	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	/		適	
溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕※2	適	適	適	適	
定量〔95.0~105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	錠 50mg	99.2±0.5	99.3±0.8	99.9±0.6	100.5±0.4
	錠 200mg	99.5±0.9	100.2±0.4	100.1±0.6	100.4±0.9

※1：波長 254~258nm に吸収の極大

※2：規格値は試験実施時の値

※3：3Lot の平均値

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	25±1℃、60±5%RH				
	開始時	1年後	2年後	3年後	
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（液体クロマトグラフィー）	適	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	/		適	
溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕※2	適	適	適	適	
定量〔95.0~105.0%〕※3 （平均含有率（%））	錠 50mg	100.5	99.0	99.5	99.9
	錠 200mg	100.2	99.6	99.0	100.0

※1：波長 254~258nm に吸収の極大

※2：規格値は試験実施時の値

※3：3Lot の平均値

(3) 無包装状態の安定性

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、硬度、溶出試験、定量、純度試験、水分（湿度条件のみ）〕を行った。

試験条件		結果	
		錠 50mg「DSEP」	錠 200mg「DSEP」
温度	50℃、3ヵ月、遮光、気密容器	変化なし	変化なし
湿度	25℃、85%RH、3ヵ月、遮光、開放	硬度やや低下、水分やや上昇	硬度やや低下、水分やや上昇
光	総照射量 120 万 Lux・hr、気密容器	変化なし	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

(1) 公的溶出試験

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたポリコナゾール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
50mg	pH1.2	50rpm	30分	Q値：80%以上	92.2～100.1%
200mg	pH1.2	50rpm	30分	Q値：80%以上	90.2～102.0%

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が C 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液
水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

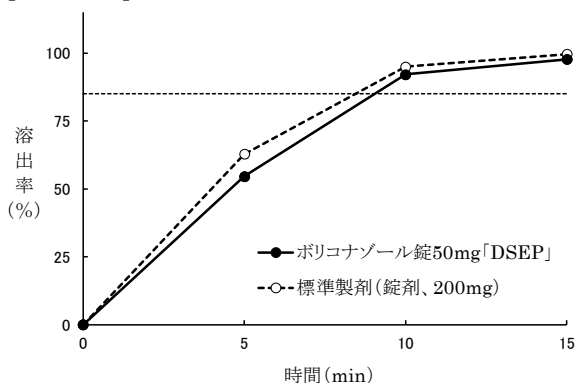
試験結果：ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

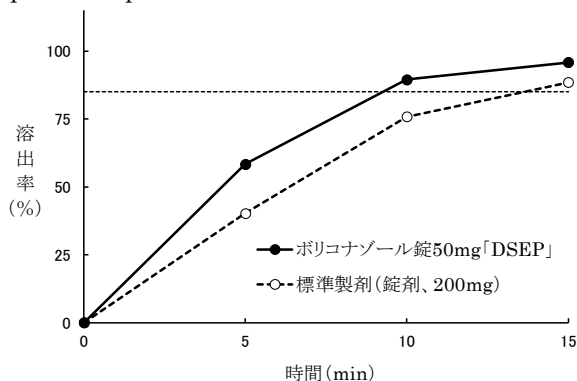
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」の溶出条件)
		ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、200mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	97.7	99.6	1.9	≥85%又は±15%
	pH3.0	15	95.8	88.5	7.3	
	pH6.8	15	88.4	88.6	0.2	
	水	15	90.3	92.4	2.1	

(溶出曲線)

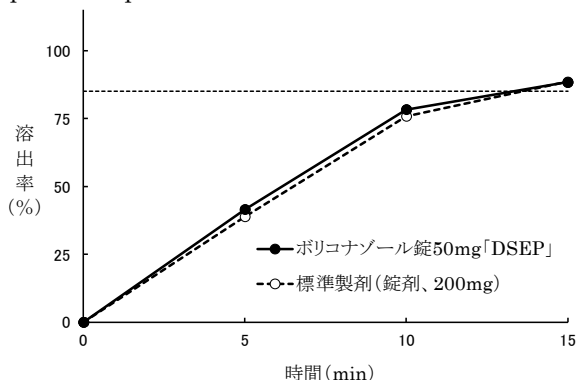
pH1.2/50rpm



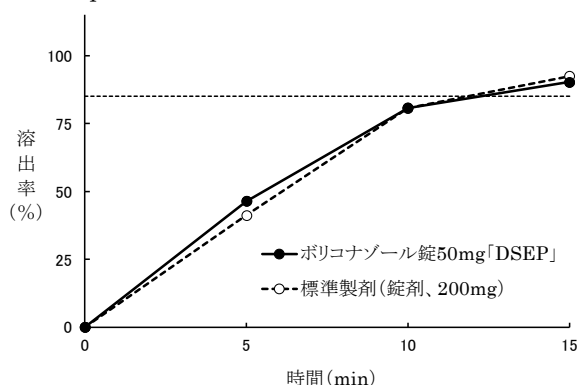
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水 /50rpm



最終比較時点でのポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：97.7%			上限：112.7%			下限：82.7%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	100.7	97.4	99.2	96.7	98.6	101.0	98.4	96.8	91.5	97.8	96.9	97.9				
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：95.8%			上限：110.8%			下限：80.8%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	98.5	96.5	95.8	94.0	95.9	97.3	97.2	98.9	96.7	92.0	91.2	95.8				
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：88.4%			上限：103.4%			下限：73.4%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	84.9	89.5	87.2	87.7	84.9	83.9	92.0	90.1	94.2	88.8	90.5	86.8				
水/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：90.3%			上限：105.3%			下限：75.3%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	93.5	94.4	89.8	88.9	90.4	90.9	92.0	90.2	85.8	87.3	90.1	90.2				

2) ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

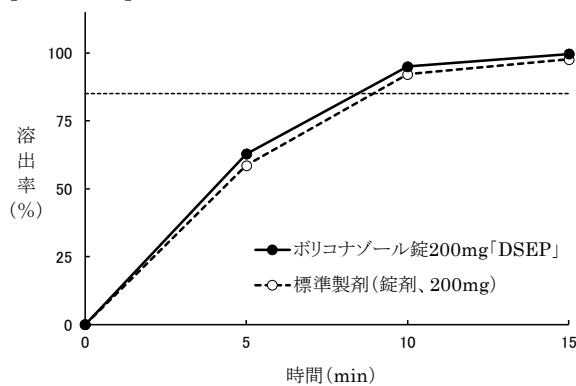
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ポリコナゾール錠200mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

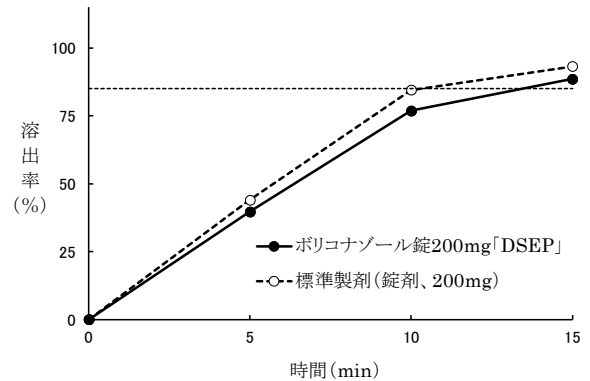
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ポリコナゾール錠200mg「DSEP」の溶出条件)
		ポリコナゾール錠200mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、200mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	99.6	97.6	2.0	$\geq 85\%$ 又は $\pm 15\%$
	pH5.0	15	88.6	93.2	4.6	
	pH6.8	15	88.6	94.3	5.7	
	水	15	92.4	96.8	4.4	

(溶出曲線)

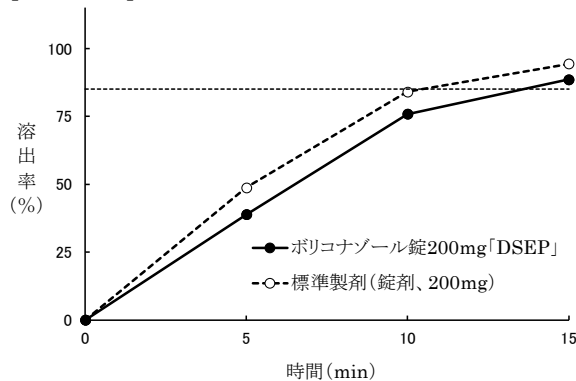
pH1.2/50rpm



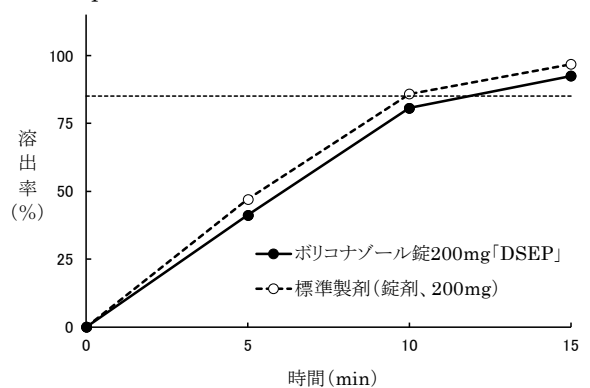
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方ポリコナゾール錠の確認試験法による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方ポリコナゾール錠の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の重症又は難治性真菌感染症

- ・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症
- ・カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症
- ・クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症
- ・フサリウム症
- ・スケドスポリウム症

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) カンジダ感染の治療については、他の抗真菌剤が無効あるいは忍容性に問題があると考えられる場合に本剤の使用を考慮すること。
- (2) 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防における本剤の使用については、真菌感染に高リスクの患者（好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満に減少することが予測される患者など）を対象に行うこと。

2. 用法及び用量

成人（体重 40kg 以上）	通常、ポリコナゾールとして初日は1回 300mg を1日2回、2日目以降は1回 150mg 又は1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は1回 400mg1日2回、2日目以降投与量の上限は1回 300mg1日2回までとする。
成人（体重 40kg 未満）	通常、ポリコナゾールとして初日は1回 150mg を1日2回、2日目以降は1回 100mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には2日目以降の投与量を1回 150mg1日2回まで増量できる。
小児（2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重 50kg 未満）	ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回 9mg/kg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には1mg/kg ずつ増量し、忍容性が不十分の場合には1mg/kg ずつ減量する（最大投与量として 350mg を用いた場合は 50mg ずつ減量する）。ただし、1回 350mg1日2回を上限とする。
小児（12歳以上で体重 50kg 以上）	ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には1回 300mg1日2回まで増量できる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 注射剤からポリコナゾールの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、錠剤又はドライシロップに切り替えることができる。
2. 小児においては、注射剤からポリコナゾールの投与を開始すること。患者の状態に応じて、経口投与可能であると医師が判断した場合に、錠剤又はドライシロップに切り替えることができるが、投与開始から1週間未満で注射剤から経口剤に変更した際の有効性及び安全性は検討されていないため慎重に判断すること。なお、ポリコナゾール注射剤では食道カンジダ症の適応はないため、小児の食道カンジダ症に対する

本剤の使用は推奨されない。

3. 腎機能障害のある患者で注射剤の投与ができない成人患者に対しては、錠剤又はドライシロップを使用すること。
4. 軽度～中等度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス A、B の肝硬変に相当）がある患者では投与初日は通常の初日投与量とし、2 日目以降は通常の 2 日目以降投与量の半量とすること。
5. 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。（「その他の注意」の項参照）
6. 小児で用量を増減する時には、患者の状態を十分に観察し、効果及び副作用の発現を考慮して、必要最小限の増量又は減量にとどめること。ただし、原則として、投与開始後及び増量後、少なくとも 3 日間は増量しないこと。
7. 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防については、好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以上に回復する、又は免疫抑制剤の投与終了など、適切な時期に投与を終了すること。〔臨床試験において、180 日を超えた投与の有効性及び安全性は検討されていない。〕

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリアゾール系化合物（ホスフルコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール）

イミダゾール系化合物（ミコナゾール）

ポリエンマクロライド系化合物（アムホテリシン B）

キャンディン系化合物（ミカファンギンナトリウム）等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

アゾール系抗真菌薬で、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成を阻害し膜機能を障害するが、作用機序はラノステロール C14 α 脱メチル化酵素の阻害である。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」 : 該当資料なし

ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」 : 1.41 時間 (n=60)

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」²⁾

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 7. (2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 1)」の項を参照

2) ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」⁴⁾

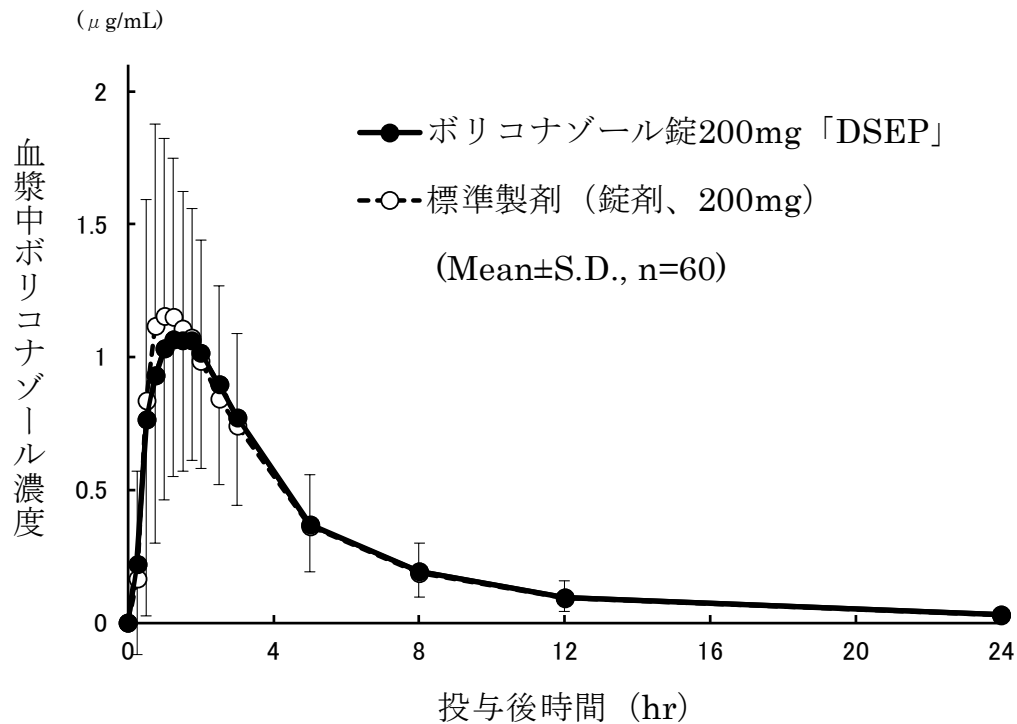
ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠 (ポリコナゾールとして 200mg) 健康成人男子*に絶食時単回経口投与して血漿中ポリコナゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

※主な代謝酵素 CYP2C19 の遺伝子型が PM (Poor Metabolizer) の者を除く

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」	5.88±2.45	1.41±0.54	1.52±0.95	6.01±1.29
標準製剤 (錠剤、200mg)	5.84±2.21	1.52±0.57	1.61±1.17	5.88±1.05

(Mean±S.D., n=60)



血漿中ポリコナゾール濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数³⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」
Kel (hr ⁻¹)	該当資料なし	0.1208±0.0292 (n=60)

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率⁵⁾

ポリコナゾールのヒト血漿蛋白対する結合率は、58%であった。

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(4)髄液への移行性（外国データ）⁶⁾

ポリコナゾール投与後 1～10 時間の血漿中ポリコナゾール濃度に対する髄液中ポリコナゾール濃度の比は 0.22～1.0（中央値 0.46）であった。

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路^{5,7)}

In vitro 試験において、ポリコナゾールは CYP2C19、CYP2C9 及び CYP3A4 によって代謝される。本剤の主要代謝物は N-オキシドである。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「VII.5. (1)代謝部位及び代謝経路」の項を参照

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路⁵⁾

ポリコナゾールは、肝代謝により消失し、単回投与後 96 時間までに尿中に未変化体として投与量の 2%未満が排泄される。

(2)排泄率

「Ⅶ.6. (1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

1. 本剤による治療にあたっては、感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで、重症又は難治性の真菌感染症患者を対象に行うこと。
2. 重篤な肝障害があらわれることがあるので、投与にあたっては、観察を十分に行い、肝機能検査を定期的に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「副作用」の項参照）
3. 羞明、霧視、視覚障害等の症状があらわれ、本剤投与中止後も症状が持続することがある。本剤投与中及び投与中止後もこれらの症状が回復するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン、リファブチン、エファビレンツ、リトナビル、カルバマゼピン、長時間作用型バルビツール酸誘導体、ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、イブプラジン塩酸塩、麦角アルカロイド（エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩）、トリアゾラム、チカグレロル、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩、ブロナンセリン、スポレキサント、リバーロキサバン、リオシグアト、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、アナモレリン塩酸塩、ルラシドン塩酸塩（「相互作用」の項参照）
2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (1)カンジダ感染の治療については、他の抗真菌剤が無効あるいは忍容性に問題があると考えられる場合に本剤の使用を考慮すること。
- (2)造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防における本剤の使用については、真菌感染に高リスクの患者（好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満に減少することが予測される患者など）を対象に行うこと。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 注射剤からポリコナゾールの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、錠剤又はドライシロップに切り替えることができる。
2. 小児においては、注射剤からポリコナゾールの投与を開始すること。患者の状態に応じて、経口投与可能であると医師が判断した場合に、錠剤又はドライシロップに切り替えることができるが、投与開始から1週間未満で注射剤から経口剤に変更した際の有効性及び安全性は検討されていないため慎重に判断すること。なお、ポリコナゾール注射剤では食道カンジダ症の適応はないため、小児の食道カンジダ症に対する本剤の使用は推奨されない。
3. 腎機能障害のある患者で注射剤の投与ができない成人患者に対しては、錠剤又はドライシロップを使用す

ること。

4. 軽度～中等度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス A、B の肝硬変に相当）がある患者では投与初日は通常の初日投与量とし、2 日目以降は通常の 2 日目以降投与量の半量とすること。
5. 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。（「その他の注意」の項参照）
6. 小児で用量を増減する時には、患者の状態を十分に観察し、効果及び副作用の発現を考慮して、必要最小限の増量又は減量にとどめること。ただし、原則として、投与開始後及び増量後、少なくとも 3 日間は増量しないこと。
7. 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防については、好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以上に回復する、又は免疫抑制剤の投与終了など、適切な時期に投与を終了すること。[臨床試験において、180 日を超えた投与の有効性及び安全性は検討されていない。]

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の肝機能低下のある患者 [重度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス C の肝硬変に相当）のある患者での薬物動態、安全性は検討されていないため、重度肝機能低下のある患者への本剤投与の際は、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。]
- (3) 不整脈を有する患者及び不整脈を発現しやすい状態にある患者（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）
- (4) ワルファリンを投与中の患者（「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 電解質異常のため、不整脈を発現しやすい状態にある患者に投与する場合は、投与前に電解質異常（カリウム、マグネシウム、カルシウム）を補正すること。また、本剤と電解質異常を生じさせる可能性のある血液製剤を同時に投与しないこと。
- (2) 本剤の投与に際しては必要に応じて血液検査、腎機能検査を行い、異常が認められた場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。
- (3) 本剤の投与に際しては、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (4) 視神経炎、視神経乳頭浮腫等の眼障害があらわれ、本剤投与中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるので、本剤を投与する患者にはあらかじめ説明し、必要に応じて眼科専門医を受診するよう指導すること。
- (5) 光線過敏性反応があらわれることがあるので、本剤投与中は長袖の衣服、帽子等の着用により日光の照射を避け、日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により紫外線の照射を避けること。本剤投与中に光線過敏性反応があらわれた場合は、本剤の投与を中止すること。やむを得ず投与を継続する場合は、皮膚科医を定期的に受診するよう指導し、日光角化症などの前癌病変の早期発見に留意すること。（「その他の注意」の項参照）
- (6) 本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強し、著しい INR 上昇を来した症例が報告されている。本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認し、ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど慎重に投与すること。（「相互作用」の項参照）

- (7) 本剤は CYP3A に対する強い阻害作用を有するため、患者の併用薬剤に注意し、併用薬に CYP3A により薬物動態学的相互作用を受けやすい薬剤（「併用注意」の項に記載されていない薬剤も含む。）が含まれている場合は、必要に応じて併用薬の減量を考慮するなど慎重に投与すること。（「相互作用」及び「薬物動態」の項参照）

7. 相互作用

3. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C19、2C9 及び 3A4 で代謝され、CYP2C19、2C9 及び 3A4 の阻害作用を有する（*in vitro*）。

CYP3A に対する阻害作用は強い。

(1)併用禁忌とその理由

3. 相互作用

(1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン （リマクタン、アプテシン、 リファジン）	リファンピシンとの併用により、本剤の C _{max} は 93%、AUC は、96%減少した。	リファンピシンは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。
リファブチン （ミコブティン）	リファブチンとの併用により、本剤の C _{max} は 69%、AUC は 78%減少した。 本剤との併用によりリファブチンの C _{max} は 3.0 倍、AUC は 4.3 倍増加した。	リファブチンは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。 本剤はリファブチンの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
エファビレンツ （ストックリン）	エファビレンツとの併用により、本剤の C _{max} は 61%、AUC は 77%減少した。 本剤との併用によりエファビレンツの C _{max} は 1.4 倍、AUC は 1.4 倍増加した。	エファビレンツは、本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP2C9）を誘導する。 本剤はエファビレンツの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
リトナビル （ノービア） リトナビル含有製剤 （カレトラ）	リトナビルとの併用により、本剤の C _{max} は 66%、AUC は 82%減少した。	リトナビルは、本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP2C9）を誘導する。
カルバマゼピン （テグレートール） 長時間作用型バルビツール酸誘導体 バルビタール、フェノバルビタール	これらの薬剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が減少するおそれがある。	これらの薬剤は、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。
ピモジド （オーラップ） キニジン硫酸塩水和物 （硫酸キニジン）	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加し、QT 延長、心室性不整脈（torsades de pointes を含む）などの心血管系の副作用を引き起こすおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
イバブラジン塩酸塩 （コララン）	本剤との併用により、イバブラジンの血中濃度が増加し、過度の徐脈があらわれるおそれがある。	本剤はイバブラジンの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。

麦角アルカロイド エルゴタミン酒石酸塩・無水 カフェイン・イソプロピルア ンチピリン （クリアミン配合錠） ジヒドロエルゴタミンメシル 酸塩 エルゴメトリンマレイン酸塩 メチルエルゴメトリンマレイ ン酸塩 （パルタンM）	本剤との併用により、これらの薬剤 の血中濃度が増加し、麦角中毒を引 き起こすおそれがある。	本剤はこれら薬剤の代謝酵素 （CYP3A4）を阻害する。
トリアゾラム （ハルシオン）	本剤との併用により、トリアゾラム の血中濃度が増加し、作用の増強や 作用時間延長を引き起こすおそれ がある。	本剤はトリアゾラムの代謝酵 素（CYP3A4）を阻害する。
チカグレロル （ブリリント）	本剤との併用により、チカグレロル の血中濃度が上昇し、血小板凝集抑 制作用が増強するおそれがある。	本剤はチカグレロルの代謝酵 素（CYP3A）を阻害する。
アスナプレビル （スンベプラ）	本剤との併用により、アスナプレビ ルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連 した有害事象が発現、または重症化 するおそれがある。	本剤はアスナプレビルの代謝 酵素（CYP3A）を阻害する。
ロミタピドメシル酸塩 （ジャクスタピッド）	本剤との併用により、ロミタピドの 血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤はロミタピドの代謝酵素 （CYP3A）を阻害する。
ブロナンセリン （ロナセン）	本剤との併用により、ブロナンセリ ンの血中濃度が上昇し、作用が増強 するおそれがある。	本剤はブロナンセリンの代謝 酵素（CYP3A4）を阻害する。
スポレキサント （ベルソムラ）	本剤との併用により、スポレキサント の血中濃度が上昇し、作用が増強 するおそれがある。	本剤はスポレキサントの代謝 酵素（CYP3A）を阻害する。
リバーロキサバン （イグザレルト）	本剤との併用により、リバーロキサ バンの血中濃度が上昇し、抗凝固作 用が増強することにより、出血の危 険性が増大するおそれがある。	本剤はリバーロキサバンの代 謝酵素（CYP3A4）を阻害す る。
リオシグアト （アデムパス）	本剤との併用により、リオシグアト の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤はリオシグアトの代謝酵 素である複数の CYP 分子種 （CYP1A1、CYP3A 等）を 阻害する。
アゼルニジピン （カルブロック） オルメサルタン メドキシミル・ アゼルニジピン （レザルタス）	本剤との併用により、アゼルニジピ ンの血中濃度が上昇するおそれがあ る。	本剤はアゼルニジピンの代謝 酵素（CYP3A4）を阻害する。
ベネトクラクス（再発又は難治 性の慢性リンパ性白血病（小リ ンパ球性リンパ腫を含む）の用 量漸増期 （ベネクレクタ）	本剤との併用により、ベネトクラク スの血中濃度が増加し、腫瘍崩壊症 候群の発現が増強されるおそれがあ る。	本剤はベネトクラクスの代謝 酵素（CYP3A）を阻害する。
アナモレリン塩酸塩 （エドルミズ）	本剤との併用によりアナモレリンの 血中濃度が増加し、副作用の発現が 増強されるおそれがある。	本剤はアナモレリンの代謝酵 素（CYP3A4）を阻害する。

ルラシドン塩酸塩 (ラツーダ)	本剤との併用により、ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はルラシドン塩酸塩の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
--------------------	--------------------------------------------	--------------------------------

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）	本剤との併用により、ベネトクラクスの血中濃度が増加するおそれがある。ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤はベネトクラクスの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。
抗てんかん薬 フェニトイン	フェニトインとの併用により、本剤のC _{max} は49%、AUCは69%減少した ⁸⁾ 。 本剤との併用により、フェニトインのC _{max} は1.7倍、AUCは1.8倍増加した ⁸⁾ 。	フェニトインは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。 本剤はフェニトインの代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。
レテルモビル	レテルモビルとの併用により、本剤のC _{max} は39%、AUC ₀₋₁₂ は44%減少した。 レテルモビルとの併用により、作用が減弱するおそれがある。	レテルモビルは本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP2C9）を誘導すると考えられる。
チロシンキナーゼ阻害剤 ボスチニブ水和物、ニロチニブ塩酸塩水和物、イブルチニブ、ラロトレクチニブ硫酸塩	本剤との併用により、これらの薬物の血中濃度が増加するおそれがあるため、代替薬への変更を考慮すること。	本剤はこれらの薬物の代謝酵素（CYP3A）を阻害する。
HIV プロテアーゼ阻害剤 ホスアンプレナビル	本剤との併用により、ホスアンプレナビルの活性代謝物であるアンプレナビルの血中濃度が増加するおそれがある。 ホスアンプレナビルとの併用により、本剤の血中濃度が増加するおそれがある。	<i>In vitro</i> 試験結果において、本剤はアンプレナビルの代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 <i>In vitro</i> 試験において、アンプレナビルは本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。
非ヌクレオシド逆転写酵素阻害薬（NNRTI） デラビルジンメシル酸塩	これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が増加するおそれがある。 これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が減少するおそれがある。 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	<i>In vitro</i> 試験結果において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導するおそれがある。 <i>In vitro</i> 試験結果において、本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。
トレチノイン	本剤との併用により、トレチノインの血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はトレチノインの代謝酵素（CYP）を阻害する

免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物、エベロリムス	本剤との併用により、シクロスポリンの C_{max} は 1.1 倍に、AUC は 1.7 倍に増加した ⁹⁾ 。 本剤との併用により、タクロリムスの C_{max} は 2.2 倍に、AUC は 3.2 倍に増加した。 本剤との併用によりエベロリムスの血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
クマリン系抗凝血薬 ワルファリンカリウム	本剤との併用により、プロトロンビン時間が 1.9 倍延長した ¹⁰⁾ 。また、著しい INR 上昇を来した症例が報告されている。 (「重要な基本的注意」の項参照)	本剤はワルファリンの代謝酵素 (CYP2C9) を阻害する。
プロトンポンプ阻害薬 オメプラゾール	本剤との併用により、オメプラゾールの C_{max} は 2.2 倍、AUC は 3.8 倍増加した。	本剤はオメプラゾールの代謝酵素 (CYP2C19 及び CYP3A4) を阻害する。
ミダゾラム	本剤との併用により、ミダゾラム 0.05mg/kg 単回静脈内投与時のミダゾラムの AUC は 3.7 倍に増加し、ミダゾラム 7.5mg 単回経口投与時 (本邦未承認) のミダゾラムの C_{max} は 3.8 倍、AUC は 10.3 倍増加した ¹¹⁾ 。	本剤はミダゾラムの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
HMG-CoA 還元酵素阻害薬	本剤との併用により、HMG-CoA 還元酵素阻害薬の血中濃度が増加するおそれがある。	<i>In vitro</i> 試験結果において、本剤は HMG-CoA 還元酵素阻害薬の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した。
ジアゼパム	本剤との併用により、ジアゼパムの AUC は増加し、血中濃度半減期は延長した ¹²⁾ 。	本剤はジアゼパムの代謝酵素 (CYP3A4 及び CYP2C19) を阻害する。
ゾルピデム	本剤との併用により、ゾルピデムの C_{max} は 1.2 倍、AUC は 1.5 倍増加した ¹³⁾ 。	本剤はゾルピデムの代謝酵素 (CYP3A4 及び CYP2C9) を阻害する。
スルホニル尿素系血糖降下薬 トルブタミド	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP2C9) を阻害する。
ビンカルカロイド系抗癌性腫瘍薬 ビンクリスチン硫酸塩 ビンブラスチン硫酸塩	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
メサドン塩酸塩	本剤との併用により、メサドンの C_{max} が 30.7%、AUC が 47.2% 増加した。	
オキシコドン	本剤との併用により、オキシコドンの C_{max} と AUC が増加した ¹⁴⁾ 。	
フェンタニル	本剤との併用により、フェンタニルの AUC が増加した ¹⁵⁾ 。	
イブプロフェン ジクロフェナク	本剤との併用により、これらの薬剤の C_{max} と AUC が増加した ^{16,17)} 。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP2C9) を阻害する。

経口避妊薬 ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ノルエチステロン・エチニルエストラジオールとの併用により、本剤の C_{max} は 14%、AUC は 46%増加した。 本剤との併用により、エチニルエストラジオールの C_{max} は 36%、AUC は 61%増加し、ノルエチステロンの C_{max} は 15%、AUC は 53%増加した。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP2C19）を阻害する。 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	セイヨウオトギリソウとの併用により、本剤の AUC は 59%減少した ¹⁸⁾ 。本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等があらわれることがあるので、皮疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **肝障害**：重篤な肝障害（肝炎、黄疸、肝不全、肝性昏睡等）があらわれることがあり、死亡例も報告されているので、投与にあたっては、観察を十分に行い、必要に応じて肝機能検査を定期的（月に1～2回）に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **心電図QT延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック**：心電図QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心室性二段脈、心室性期外収縮、頻脈等があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **心不全**：心不全があらわれることがあるので、心機能に関する異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **腎障害**：重篤な腎障害（急性腎障害、腎炎、腎尿細管壊死等）があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **呼吸窮迫症候群**：呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) **ギラン・バレー症候群**：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) **血液障害**：骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、播種性血管内凝固等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合に

は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 10) **偽膜性大腸炎**：偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、下痢があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) **痙攣**：痙攣等の神経障害があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 12) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 13) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 14) **低血糖**：重篤な低血糖があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) **意識障害**：意識消失、意識レベルの低下等の意識障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合は、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液及びリンパ系障害	白血球減少症、血小板減少症、貧血、リンパ節症
心臓障害	動悸、心嚢液貯留、肺水腫、脚ブロック
耳・迷路障害	聴覚過敏、耳鳴、回転性眩暈
内分泌障害	ADH 不適合分泌、副腎皮質機能不全、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症
眼障害	羞明、霧視、視覚障害、眼の異常感、調節障害、色覚異常、複視、眼瞼浮腫、流涙増加、縮瞳、視神経乳頭浮腫、光視症、網膜滲出物、網膜出血、網膜毛細血管瘤、網膜裂孔、網膜血管炎、黄視症、眼瞼炎、視神経炎、強膜炎、角膜混濁、視神経萎縮
胃腸障害	悪心、嘔吐、腹部膨満、口唇のひび割れ、便秘、下痢、消化不良、胃潰瘍、痔核、イレウス、口唇乾燥、口唇粘膜脱落、口唇炎、逆流性食道炎、口内炎、腹痛、胃腸炎、十二指腸炎、歯肉炎、舌炎、腭炎、舌浮腫、腹膜炎
全身障害及び投与局所様態	無力症、胸痛、胸部圧迫感、異常感、倦怠感、末梢性浮腫、発熱、口渇、悪寒、注射部位反応／炎症、インフルエンザ症候群
肝胆道系障害	胆嚢炎、胆石症、肝腫大
感染症及び寄生虫症	副鼻腔炎
代謝及び栄養障害	食欲不振、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高コレステロール血症
筋骨格及び結合組織障害	背部痛、四肢痛、関節炎、骨膜炎
神経系障害	頭痛、認知不能症、健忘、浮動性めまい、味覚異常、感覚減退、傾眠、会話障害、振戦、視野欠損、末梢性ニューロパチー、錯感覚、失調、脳浮腫、筋緊張亢進、眼振、失神、注視痙攣、錐体外路症候群

精神障害	不眠症、錯乱状態、幻覚、幻聴、幻視、不安、うつ病、激越
腎及び尿路障害	血尿、アルブミン尿
呼吸器、気管支及び縦隔障害	喀血
皮膚及び皮下組織障害	皮膚乾燥、湿疹、紅斑、結節性紅斑、発疹、毛髪変色、光線過敏性反応、多汗、そう痒症、丘疹、皮膚落屑、蕁麻疹、顔面浮腫、斑状丘疹状皮疹、脱毛症、剥脱性皮膚炎、紫斑、固定薬疹、乾癬、血管浮腫、皮膚エリテマトーデス、偽性ポルフィリン症
血管障害	潮紅、低血圧、血栓性静脈炎、静脈炎、リンパ管炎
臨床検査	ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、ALP 増加、 γ -GTP 増加、血中ビリルビン増加、血中カルシウム増加、血中クレアチニン増加、LDH 増加、血中カリウム減少、血中カリウム増加、血圧低下、血圧上昇、フィブリン D ダイマー増加、血清 FDP 増加、アミラーゼ増加、好酸球増加、血小板数減少、BUN 増加

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

- (3) 本剤の投与に際しては、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (5) 光線過敏性反応があらわれることがあるので、本剤投与中は長袖の衣服、帽子等の着用により日光の照射を避け、日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により紫外線の照射を避けること。本剤投与中に光線過敏性反応が発現した場合は、本剤の投与を中止すること。やむを得ず投与を継続する場合は、皮膚科医を定期的に受診するよう指導し、前癌病変の早期発見に留意すること。（「その他の注意」の項参照）

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等があらわれることがあるので、皮疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、用量に留意するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦への投与

- (1) 動物実験で催奇形性作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[ラット 10mg/kg 以上投与において催奇形性（口蓋裂、水腎症／尿管水腫）、ウサギ 100mg/kg 投与において胎児毒性（胎児死亡率増加、骨格変異等）が認められた。]
- (2) 授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立されていないので、授乳中の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること（母乳中への移行は不明であるため、授乳中の婦人には授乳を避けさせること）。

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、又は 2 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（本剤の使用経験はない）。
- (2) 小児で光線過敏性反応及び皮膚扁平上皮癌が発現した報告もあるので、日光の照射を避けること。小児で皮膚弾力性の低下、色素の沈着や脱失等の光老化が認められた場合は、日光の照射を避け、投与中止後も観察を行うことが望ましい。
- (3) 小児を対象とした海外臨床試験では、成人と比べ肝酵素上昇の発現頻度が高いことが報告されているので、投与に際しては観察を十分に行うこと。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

8. 過量投与

外国で健康成人に本剤（錠剤）を 1600mg 単回投与した際、視覚異常、色視症、頭痛、浮動性めまい、幻覚、不眠症、羞明等が認められた。本剤に対する解毒剤は明らかでないため、本剤の過量投与時には、患者の臨床状態を観察するなど一般的な支持療法及び対症療法を行うこと。必要に応じて、胃洗浄等を行うなどして未吸収の薬剤を除去すること。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

10. その他の注意

- (1) 外国人患者において、ポリコナゾールの血漿中濃度と肝機能検査値異常発現率の間に統計的に有意な関連性が認められた。日本人健康成人においては、肝機能障害が発生した症例で、かつ、血漿中濃度が測定されていた症例の血漿中濃度トラフ値はいずれも $4.5 \mu\text{g/mL}$ 以上であった。また、他社が実施した国内臨床試験では有効性及び安全性に応じた投与量の調整に加え、目安としてトラフ血漿中濃度が $4.5 \mu\text{g/mL}$ 以上の場合、必要に応じて投与量を減量する血中濃度モニタリングを実施した。他社が実施した国内外の臨床試験データからは肝機能検査値異常の出現を予測する血漿中濃度の閾値は認められていない。
- (2) 肺移植あるいは心肺移植患者を対象とした海外の観察研究において、本剤曝露患者では皮膚扁平上皮癌の発生リスクがアゾール系抗真菌薬非曝露患者と比較して有意に高く（ハザード比：2.39、95%信頼区間 1.31-4.37）、この発生リスクは180日を超える長期曝露の患者で高い（ハザード比：3.52、95%信頼区間 1.59-7.79）との報告がある。¹⁹⁾
- (3) 本剤投与後に、皮膚扁平上皮癌及び悪性黒色腫が発生したとの報告がある。また、本剤長期投与中に、光線過敏性反応を発現している患者で皮膚扁平上皮癌及び悪性黒色腫が発生したとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

<参考>

「VIII.15.その他の注意(2)」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.1. 警告内容とその理由」、「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(3)調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」：（PTP）50錠

ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」：（PTP）50錠

7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ブイフェンド錠 50mg、ブイフェンド錠 200mg（ファイザー株式会社）

同 効 薬：ホスフルコナゾール、フルコナゾール 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	2016年2月15日	22800AMX00253000
ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	2016年2月15日	22800AMX00254000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

追加・変更年月日：2019年3月27日

追加・変更内容

用法・用量	
成人（体重 40kg 以上）	通常、ポリコナゾールとして初日は1回 300mg を1日2回、2日目以降は1回 150mg 又は1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は1回 400mg 1日2回、2日目以降投与量の上限は1回 300mg 1日2回までとする。
成人（体重 40kg 未満）	通常、ポリコナゾールとして初日は1回 150mg を1日2回、2日目以降は1回 100mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には2日目以降の投与量を1回 150mg 1日2回まで増量できる。
小児（2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重 50kg 未満）	ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回 9mg/kg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には1mg/kg ずつ増量し、忍容性が不十分の場合には1mg/kg ずつ減量する（最大投与量として350mg を用いた場合は50mg ずつ減量する）。ただし、1回 350mg 1日2回を上限とする。
小児（12歳以上で体重 50kg 以上）	ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には1回 300mg 1日2回まで増量できる。

（ ____：追加部分）

追加・変更年月日：2019年12月18日

追加・変更内容

効能・効果	<p>下記の重症又は難治性真菌感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症 ・ カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症 ・ クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症 ・ フサリウム症 ・ スケドスポリウム症 <p>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防</p>
-------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

（ ____：追加部分）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	124807401	6179001F1031	622480701
ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	124808101	6179001F2038	622480801

17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性)
- 2) 社内資料 (溶出性)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016:C5182-5189
- 4) 社内資料 (生物学的同等性)
- 5) Roffy SJ, et al. : Drug Metab Dispos. 2003;31(6):731-741
- 6) Lutsar I, et al. : Clin Infect Dis. 2003;37(5):728-732
- 7) Hyland R, et al :Drug Metab Dispos. 2003;31(51):504-547
- 8) Purkins L,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2003;56 Suppl 1:37-44
- 9) Romero AJ,et al. : Clin Pharmacol Ther. 2002;71(4):226-234
- 10) Purkins L,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2003;56 Suppl 1:24-29
- 11) Saari TI,et al. : Clin Pharmacol Ther. 2006;79:362-370
- 12) Saari TI,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(10):941-949
- 13) Saari TI,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2007;63(1):116-120
- 14) Hagelberg NM,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2009;65(3):263-271
- 15) Saari TI,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(1):25-30
- 16) Hynninen VV,et al. : Antimicrob Agents Chemother.2006;50(6):1967-1972
- 17) Hynninen VV,et al. : Fundam Clin Pharmacol. 2007;21(6):651-656
- 18) Rengelshausen J,et al. : Clin Phrmacol Ther. 2005;78(1):25-33
- 19) Hamandi B,et al. : Am J Transplant. Voriconazole and squamous cell carcinoma after lung transplantation : A multicenter study

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎後の安定性試験

該当資料なし

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製 剤 名：ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」
 使用器具：ディスペンサー (20mL シリンジ)、経管栄養チューブ (8Fr.)
 使用した水：精製水

4. 試験結果

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
水 (約 55℃)				通過サイズ
5 分	10 分	15 分	20 分	経管栄養チューブ (8Fr.)
○	/	/	/	

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為はPL法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・ ポリコナゾール錠「DSEP」を服用される患者さんご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601